

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(*Universidad del Perú, DECANA DE AMERICA*)

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

UNIDAD DE POST GRADO



RECuento DE LINFOCITOS T CD4 EN PACIENTES VIH +
CON NEUMONIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
Nº1. HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA
IRIGOYEN. JULIO 2004 - AGOSTO 2006

TESIS PARA OPTAR AL GRADO ACADEMICO DE
MAGISTER EN MICROBIOLOGIA

Ana Carolina Celiz Nicho

LIMA - PERU

2006

ASESORES

DR. GERARDO GAMARRA
BALLENA

DR. RAUL SALAZAR
CASTRO

A Dios y a la Virgen por mis maravillosos
padres, quienes con su ejemplo me
ayudan a crecer cada día más

A mis queridas profesoras de Ballet,
Primeras Bailarinas Fanny Dreyffus y
Diana Kané ,
por todo su cariño , quienes con su ejemplo
han inculcado en mí, responsabilidad, disciplina
y perseverancia

Al Dr. Raúl Salazar Castro, Jefe del Servicio de Medicina Interna y Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen , Jefe del Programa VIH/SIDA del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen , Profesor Principal de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, por todas sus enseñanzas, por compartir conmigo sus conocimientos y por el cariño dado durante todo este tiempo.

Al Dr. Gerardo Gamarra Ballena, Jefe del Instituto de Microbiología de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos , Miembro del Comité Directivo de la Unidad de Post Grado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Profesor Principal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos , por todas sus enseñanzas y su gran apoyo para la realización de esta investigación.

Al Dr. Rolando Kanashiro Higa, Jefe del Departamento de Patología Clínica del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen por su gran apoyo para la realización de esta investigación.

INDICE

RESUMEN

SUMMARY

PROBLEMA

OBJETIVO GENERAL

OBJETIVOS ESPECIFICOS

I.	INTRODUCCION	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	MARCO TEORICO	6
3.1	Virus de Inmunodeficiencia Humana	6
3.2	Neumonía	11
3.2.1	Neumonía adquirida en la comunidad	12
3.2.2	Neumonía intrahospitalaria	21
3.2.3	Neumonía por aspiración	24
3.2.4	Neumonía en el paciente VIH +	24
IV.	METODOLOGIA	28
4.1	Muestras biológicas	28
4.2	Metodología del trabajo	29
4.2.1	Citometría de flujo	35
4.2.2	Hemocultivo	37
4.2.3	Espuito	38
4.2.4.	Espuito Inducido	39
4.2.5	Lavado Broncoalveolar, Aspirado bronquial	41
4.2.6	Aspirado Endotraqueal	42
4.2.7	Identificación y Sensibilidad por Microbiología	44
4.2.8	Examen directo para hongos	44
4.2.9	Cultivo para hongos	44
4.2.10	Inmunofluorescencia Directa para <i>Pneumocystis jiroveci</i>	45
V.	RESULTADOS	54
VI.	DISCUSION	64
VII.	CONCLUSIONES	72
VIII.	BIBLIOGRAFIA	73
	APENDICE	

RESUMEN

Esta serie de casos estuvo compuesta por 27 pacientes infectados por virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), en estadio clínico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI), por presentar neumonía, a los cuales se les realizó un recuento de linfocitos T CD4 (LT CD4) , utilizando la técnica de citometría de flujo. Fueron 28 episodios, ya que un paciente fue hospitalizado en dos oportunidades.

De los 28 episodios, 13 (46,4 %) fueron neumonía por *Pneumocystis jiroveci* (PCP) con una media de LT CD4 de 72 células /ml, 11 (39,3%) fueron neumonías bacterianas con una media de LT CD4 de 120 células/ml y en 3 (11%) casos la presentación fue mixta. En nuestra serie , el 92 % de los pacientes con neumonía por PCP presentaron un valor de LT CD4 inferior a 200 células/ml, y en los episodios de neumonía bacterianas, 9 de ellos cursaron con un recuento menor de 200 células/ml.

Concluyendo que el recuento de LT CD4 es un buen predictor de progresión de enfermedad, la infección oportunista más frecuentes fue por PCP y el germen bacteriano más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae* .

Palabras Clave: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Linfocitos T CD4, Neumonía, *Pneumocystis jiroveci*

SUMMARY

This series of cases was composed by 27 patients infected by virus of Human Immunodeficiency (HIV), in Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) clinical stage, hospitalized in the Service of Internal Medicine Unit of Infectology of the National Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, because they presented pneumonia, to whom a count of lymphocytes T CD4 (LT CD4) was made using the citometria of flow technique. They were 28 episodes, since a patient was hospitalized on two occasions.

Of the 28 episodes, 13 were pneumonia by *Pneumocystis jiroveci* (PCP) with a LT CD4 average of 72 cells/ml, 11 (39,3 %) was bacterial pneumonias with a LT CD4 average of 120 cells/ml and in 3 (11%) cases the pneumonia was mixed. In our series, 92% of the patients with pneumonia by PCP presented LT CD4 range inferior to 200 cells/ml, and in pneumonia bacterial episodes, 9 of them attended with a smaller count of 200 cells/ml.

Concluding which the count of LT CD4 is good a predicting factor of disease progression, the most frequent opportunistic infection was caused by PCP and the most frequent bacterial was *Klebsiella pneumoniae*.

Key words: Virus of Human Immunodeficiency, Lymphocytes T CD4, Pneumonia, *Pneumocystis jiroveci*

PROBLEMA_:

El seguimiento de la infección por el VIH mediante el recuento de LT CD4 se considera como el parámetro más importante de progresión de enfermedad; debido a que existe una estrecha relación entre el recuento de LT CD4 y la probabilidad de desarrollar infecciones a nivel pulmonar, la realización de esta investigación , la primera que se realiza en nuestro país, permitirá conocer el recuento de LT CD4 en el momento que el paciente esté desarrollando alguna forma de presentación de neumonía, así como conocer el momento en que se podrá iniciar la terapia profiláctica contra esta patología y de este modo se podrá prevenir el desarrollo de las infecciones oportunistas que son tan frecuentes en esta población.

OBJETIVO GENERAL :

- Determinar la relación entre el recuento de LT CD4 en las formas de presentación de la neumonía en pacientes VIH + atendidos en el Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI).

OBJETIVOS ESPECIFICOS :

- Conocer el recuento de LT CD4 en el momento de presentación de la neumonía en pacientes VIH + atendidos en el Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología del HNGAI.
- Conocer los diferentes agentes etiológicos productores de neumonía en pacientes VIH + atendidos en el Servicio de Medicina Interna , Unidad de Infectología del HNGAI.

I. INTRODUCCION

El VIH se originó de infecciones cruzadas en especies diversas a través de virus de simios en el Africa rural, por el contacto humano directo con sangre infectada de primates. Las contrapartes virales primates de los virus VIH-1 y VIH-2 se transmitieron a los humanos en múltiples ocasiones diferentes. En 1930 se produjo la introducción del virus de la inmunodeficiencia en simios (VIS) en humanos como origen del grupo M del VIH-1, que se ha ido transmitiendo de generación en generación. Gracias a los cambios sociales, económicos y conductuales que ocurrieron en el siglo XX, esta infección viral se expandió hasta establecerse en el organismo humano causando el síndrome, ocasionando la epidemia que estamos viviendo.⁽¹⁾

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, los cuales son virus ácido ribonucleico (ARN) de una sola banda , que codifican la enzima transcriptasa inversa, que convierte el genoma del ARN en una copia de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble banda que se integra en el ADN de la célula huésped. La infección se inicia a partir del ingreso del virus al organismo hasta el desarrollo de síntomas. Una vez que el virus ha invadido a los LT CD4 , el proceso es irreversible y progresa hacia el deterioro gradual y crónico del sistema inmune. ⁽²⁾

A medida de que la enfermedad por el VIH progresa, el número de LT CD4 disminuye y aumenta el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. ⁽³⁾ La letalidad del SIDA sigue siendo elevada, debido a que la terapia antirretroviral de alta eficacia (TARVAE), que favorece a las personas que la reciben con la disminución de la replicación del

VIH y con el mejoramiento de la función inmunológica y la profilaxis contra ciertas enfermedades infecciosas oportunistas, no están disponibles en todo el mundo, lo que origina que la aparición de estas enfermedades a nivel pulmonar , en especial la neumonía, no haya disminuido y continúe siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad. (4)

Existe una estrecha relación entre el recuento de LT CD4 y la probabilidad de desarrollar infecciones a nivel pulmonar. Con recuentos superiores a 500 células/ml, el riesgo es similar al de la población inmunocompetente, pero por debajo de esta cifra, aumenta la probabilidad de desarrollar infecciones bacterianas, incluyendo tuberculosis. Con recuentos inferiores a 200 células/ml el riesgo para desarrollar neumonía por *Pneumocystis jiroveci* aumenta considerablemente. (5)

Debido a esta problemática , esta investigación pretende dar a conocer el recuento de LT CD4 en pacientes infectados por VIH que cursan con neumonía, para evitar el desarrollo de esta enfermedad mediante la profilaxis, así como identificar los agentes causantes de neumonía más frecuentes en este medio.

II. ANTECEDENTES

El VIH representa uno de los principales problemas de salud pública. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) esta pandemia afecta a 40 millones de personas a nivel mundial y 1,9 millones en Latinoamérica. ⁽⁶⁾

El VIH tipo -1 pertenece a la familia de los *Retrovirus*, al género *lentivirus*. ⁽⁷⁾

La neumonía es la infección del parénquima pulmonar que puede ser causada por bacterias, micoplasma, clamidias, virus, rickettsias, hongos y parásitos. Por lo que es considerada como un grupo de infección inespecífica, con una epidemiología, patología, presentación clínica y evolución diferente y no como una enfermedad única. ⁽⁸⁾

La identificación del microorganismo causante determina la elección del tratamiento antimicrobiano adecuado, lo que es casi imposible de cumplir en el momento del inicio por retrasos en los cultivos o en procedimientos serológicos . ⁽⁹⁾. Debido a la gravedad de la infección muchas veces se inicia el tratamiento de forma empírica, basándose el médico en manifestaciones clínicas, edad del paciente, co-morbilidad, gravedad, factores epidemiológicos y características microbiológicas del área geográfica para elegir el antibiótico que ofrezca mayores posibilidades de éxito. ^{(10), (11)}

El diagnóstico clínico-radiológico se realiza con la presencia de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax así como temperatura mayor de 37,8 °C, tos productiva o no productiva, expectoración purulenta, disnea, dolor pleurítico, frecuencia respiratoria mayor de 20 veces por minuto, signos de consolidación pulmonar, leucocitos mayor de 10 000/ml y menor de 4 000/ml. (12),(13)

Existen varios métodos de identificación del agente etiológico como : hemocultivo, cultivo de esputo, de secreción bronquial, inmunofluorescencia. (14)

Dentro de las principales causas de hospitalización de pacientes con VIH/SIDA se encuentran : neumonía por PCP, tuberculosis pulmonar y neumonías bacterianas. (15)

De las neumonías neumocócicas que se presentan en la población en menores de 50 años, el 50 % de los casos ocurre en pacientes VIH positivos (VIH+), el riesgo que tiene este grupo de personas de sufrir esta enfermedad es de 10 a 100 veces mayor a la población no infectada. (16)

La neumonía por PCP es una de las principales enfermedades respiratorias infecciosas causante de morbilidad y mortalidad, en pacientes VIH + (17) (18), causada por un microorganismo fúngico atípico (19), relacionado con el *Schizosaccharomyces pombe*. (20). Al analizar el ADN de este microorganismo se determinó que la especie que afecta a los humanos es diferente al de otros animales, lo que se comprueba

en la secuencia 18S rARN del *Pneumocystis jiroveci* (derivado de los humanos) y del *Pneumocystis carinii* (derivado de los animales), los que difieren en un 5 % del total de su estructura proteica.^{(21), (22)}, siendo esta divergencia genética típica del género que presenta una especificidad huésped-especie.

Se ha establecido que el acrónimo usado en la lengua inglesa “PCP” para describir el síndrome clínico de neumonía en adultos y en mamíferos se mantendría pero estaría representando PneumoCystis Pneumonia (PCP).⁽²³⁾

La cuantificación de LT CD4 es una técnica cuya realización permite predecir la evolución clínica de la enfermedad ⁽²⁴⁾, ya que la infección por VIH ocasiona una disminución severa de los LT CD4.^{(25),(26)} Valores menores de 200 LT CD4, conllevan al deterioro del sistema inmune, ocasionando la aparición de enfermedades oportunistas.^{(27),(28)}

Los pacientes VIH/SIDA están en riesgo de desarrollar neumonía por PCP cuando el recuento de LT CD4 es igual o menor de 200 células /ml.⁽²⁹⁾

III. MARCO TEORICO

3.1 Virus de la Inmunodeficiencia Humana

Desde 1981 en que se reportaron los primeros casos de SIDA en el mundo, la epidemia ha ido creciendo, extendiéndose a todas las áreas del planeta que inicialmente no fueron afectadas, constituyéndose en una pandemia responsable de muerte en todo el mundo.

La epidemia en América Latina presenta características diversas. La epidemia en la región andina y en el Perú se concentra principalmente en hombres que tiene sexo con hombres (HsH), trabajadoras sexuales (TS), sus clientes.

Lima y Callao concentra el 75 % de los casos de VIH/SIDA reportados por el Ministerio de Salud (MINSA) , sin embargo se ha observado un número cada vez más creciente en los departamentos de Ica, Loreto y La Libertad, seguidos por los departamentos de Ancash y Piura.

Estructura Genómica del Virus

El VIH es miembro de la familia *Retroviridae*, género : *Lentiviridae*. Está constituido por una partícula esférica de 80 a 100 nm con dos estructuras diferenciadas:

- Envoltura : Formada por una doble capa lipídica donde se insertan una serie de proyecciones externas constituidas por glucoproteínas. Las proteínas integrantes son : gp120, gp41 y gp17
- Core : Contiene la proteína p24 que forma un nucleoide interno en forma cilíndrica. Este nucleoide contiene el ARN del genoma viral y la enzimas : transcriptasa inversa, proteasa e integrasa.

El genoma está formado por una cadena de ARN que contiene los genes estructurales, encargados de codificar los componentes de la partícula viral y los genes reguladores que son los responsables de modular la expresión de los mismos. Forman parte de los genes estructurales el gen *gag* que codifica las proteínas del core, el gen *pol* que actúa sobre la síntesis de la transcriptasa inversa y el gen *env* dirigido hacia las proteínas de la envoltura.

La variabilidad genética está determinada por la identificación de dos tipos de virus VIH, que son genética y antigénicamente diferentes, denominados VIH-1 y VIH-2.

El VIH-1 presenta 3 grupos genéticos: M, O y N. El grupo M es el más prevalente e incluye 10 subtipos (A-J) y 4 formas recombinantes (AB, AE, AG, AGI). El subtipo B es el predominante en Europa y América del Norte, así como en la mayoría de los países de América del Sur. El subtipo A comprende virus aislados en el centro y oeste de África, el C, en el sur y centro de África e India, el D en Tailandia, subtipo E en África Central y el F en Rumania, Brasil y Argentina.

Historia natural

La infección por VIH produce el SIDA que se caracteriza por:

1. Período de incubación prolongado antes de la aparición de síntomas clínicos.
2. Infección selectiva de células diana (linfocitos T y células del sistema nervioso)
3. Estado de inmunodeficiencia

Cuando el VIH ingresa en el organismo se dirige de manera específica hacia aquellas células que disponen del determinante antigénico CD4 que actúa como receptor. La unión se produce a través

de la gp120 de la cubierta del virus. Luego de este acoplamiento se produce un proceso de fusión intermembranas de ambas células que permite que el nucleoide del virus se introduzca en la célula diana y que el ARN viral, por la acción de la transcriptasa inversa, se integre en el ADN de la célula huésped. En esta situación puede permanecer largo tiempo hasta que se produzcan estímulos adecuados para la replicación viral.

El ADN integrado en el genoma celular de la célula diana se sirve de los mecanismos de reproducción de esta para transcribir a ARN mensajero (mARN). A partir de aquí se produce la traducción de mARN viral a proteínas virales y el ensamblaje de viriones nuevos a nivel intracelular. Finalmente las partículas virales se liberan de la célula tomando en su salida parte de la membrana celular para utilizarla como cubierta. Esta replicación viral puede producir la muerte de la célula (LT CD4) y consecuentemente la disminución cuantitativa de esta subpoblación linfocitaria, cuya causa inmediata será el estado de inmunodeficiencia para el paciente infectado.

Clasificación

Se adopta la clasificación de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta , para la categorización clínica del paciente , en el cual se combinan los criterios clínicos con el conteo de LT CD4.(Apéndice N°1)

1. Categoría A:

Corresponde a pacientes asintomáticos (no tienen síntomas y nunca han tenido síntomas debidos a la infección por VIH)

2. Categoría B :

Condiciones sintomáticas, leves y fáciles de controlar, no incluidas, ni en la categoría A ni en la categoría C las cuales :

- a. Son atribuibles a la infección por VIH o a un defecto en la inmunidad celular, o
- b. Tienen una evolución clínica o seguimiento específico por estar complicados por el VIH.

3. Categoría C:

Se incluyen a aquellos pacientes que sufren o han sufrido algún proceso, que generalmente, corresponden a procesos que aparecen con recuentos disminuidos de LT CD4

Diagnóstico de Laboratorio

- 1. Pruebas de cribaje – Screening :** Los estudios séricos para la detección del VIH se realizan mediante *análisis inmunoabsorbentes ligados a enzimas* (ELISA).

2. Pruebas de confirmación : Existen distintas técnicas alternativas al ELISA que podrían utilizarse como test de confirmación : *inmunofluorescencia indirecta (IFI), radioinmunoprecipitación (RIPA)*. El método recomendado por la OMS y el más utilizado es el *Western-Blot (WB)*.

3. Marcadores Biológicos de progresión

Linfocitos T CD4 : La disminución de LT CD4, es la causa de la disfunción inmunitaria en la que se basa la clasificación del estado clínico del paciente por lo que es necesario en la toma de decisiones con respecto al tratamiento antirretroviral. El estudio de la subpoblación de LT CD4 es un marcador biológico de progresión imprescindible en la práctica clínica.

ARN-VIH cuantitativo : Carga Viral : La técnica de cuantificación de ARN-VIH plasmático es útil en el pronóstico y para el inicio y seguimiento de los tratamientos antirretrovirales.

3.2 Neumonía

La neumonía es la infección del parénquima pulmonar, con afectación de los espacios alveolares, que son ocupados por microorganismos y células inflamatorias. Afección común y en ocasiones grave que constituye una causa frecuente de

morbimortalidad. La clasificación de las neumonías se basa en el ámbito de adquisición de las mismas y en la situación inmunológica del paciente.

3.2.1 Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)

Incidencia

Es difícil establecer la incidencia real de neumonía en la población general, ya que su espectro oscila entre las infecciones leves que no precisan atención médica y los casos muy graves que requieren terapia intensiva.

La incidencia anual de NAC es de 1,6 a 13,4 por cada mil habitantes con tasas más elevadas en los extremos de la vida y en los varones. Por la diversidad de criterios diagnósticos existentes y debido a que la NAC no es una enfermedad de declaración obligatoria en adultos , muchos casos no se notifican por lo que la incidencia de esta enfermedad en la población adulta en nuestro medio es desconocida.

Etiología

La etiología varía según el método de selección de casos,

de los procedimientos diagnósticos usados para establecer la causa, de que los pacientes estén o no hospitalizados, de la edad y el sexo, de la presencia de enfermedades subyacentes, así como de la prevalencia de algunos microorganismos según el área geográfica y la estación del año. Además entre el 32 y el 47 % de los microorganismos causales nunca son identificados. Lo que puede deberse al uso de antibioterapia previa, la presencia transitoria de los microorganismos, o al empleo de métodos de diagnóstico inadecuados.

En la mayoría de los estudios, la causa más frecuente de NAC en pacientes adultos es *Streptococcus pneumoniae*, que es detectado en 8 a 46 % de estos pacientes.

Haemophilus influenzae produce el 2 al 11 % de los casos. *Staphylococcus aureus* patógeno es aislado en 1 al 4 %, y los bacilos Gram negativos, como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* son responsables de 1 al 6 % de las NAC.

Mycoplasma pneumoniae es el agente causal en 2 al 18 % de los casos, *Chlamydia pneumoniae* en 2 al 6 % y las infecciones virales hasta en el 20 % de los casos.

A. Etiología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad en ámbito ambulatorio

Los microorganismos más frecuentes son *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y el virus de la gripe.

B. Etiología de la Neumonía Adquirida en la Comunidad hospitalizada

El microorganismo causal más frecuente es el *Streptococcus pneumoniae*, en pacientes de todas las edades. Otros microorganismos que pueden producir esta patología son : *Legionella pneumophila*, frecuente en la neumonía con presentación inicial grave, aparece en depósitos de agua, cañerías, sistemas de aire acondicionado y en los depósitos de agua potable. Se transmite por vía aérea y puede dar lugar a brotes epidémicos o casos aislados; *Mycoplasma pneumoniae* es una causa muy frecuente de NAC. Antes se consideraba esta etiología en jóvenes, pero en la actualidad también se ha demostrado su alta prevalencia en ancianos. Se transmite de persona a persona por contacto directo a través de los aerosoles producidos por el agente infectado. *Chlamydia pneumoniae* es un microorganismo emergente entre las causas de NAC. Se transmite de persona a persona mediante aerosoles.

Patogenia

Mecanismos de defensa del aparato respiratorio

A. Defensas físicas : Las vías aéreas superiores filtran las partículas inhaladas en función de su tamaño, densidad y características físicas.

B. Mecanismos reflejos : El estornudo y la tos permiten la eliminación de gran cantidad de secreciones y microorganismos depositados en la nasofaringe.

C. Sistema mucociliar : Formado por el epitelio ciliar , por una delgada capa de moco y por células submucosas que se encuentran en el epitelio de la vía aérea. Los cilios transportan al moco que contiene las partículas inertes o biológicas atrapadas, hacia la laringe para su deglución, exhalación o expectoración.

La disfunción de cualquier componente del sistema mucociliar origina un enlentecimiento en el aclaramiento del moco y permite que las bacterias contenidas en él incrementen el tiempo de contacto con el epitelio respiratorio creándose condiciones favorables para la colonización bacteriana de las vías aéreas.

D. Defensas humerales y celulares : Los microorganismos que alcanzan el tracto respiratorio inferior son reconocidos por los macrófagos alveolares para la fagocitosis, como primer paso de la respuesta inflamatoria frente a la invasión bacteriana.

Las citocinas actúan como mediadores de comunicación intercelular. La producción de citocinas por el macrófago es estimulada por diversas sustancias bacterianas, como la endotoxina o lipopolisacárido (LPS) en el caso de gérmenes gram negativos, o por exotoxinas o componentes de pared celular en el caso de los gérmenes gram positivos.

E. Colonización bronquial : El aparato respiratorio está expuesto a los microorganismos ambientales y a aquellos que forman parte de la flora saprofita de su propia mucosa orofaríngea. Los patógenos pueden alcanzar las distintas ramas del aparato respiratorio por medio del aire inhalado, el procedimiento más común consiste en la aspiración de pequeñas cantidades de secreciones orofaríngeas, lo que ocurre con regularidad durante el sueño. La colonización e infección del tracto respiratorio inferior va a depender de la colonización bacteriana previa de la orofaringe, de la aspiración de los gérmenes que colonizan la vía aérea y del fallo en los mecanismos de defensa antibacterianos a nivel traqueobronquial.

Clínica

A. Neumonía neumocócica típica

Las manifestaciones precoces más comunes de la neumonía neumocócica son la fiebre, la tos y el dolor torácico. La temperatura es variable y oscila entre los 38 y 41 °C. La tos, se asocia a la producción de esputo en el 75 % de los pacientes. El esputo frecuentemente es purulento y en ocasiones se acompaña de estrías sanguinolentas. El dolor torácico alcanza la máxima intensidad con la inspiración profunda y la tos. Por lo general los pacientes presentan escalofríos. La taquicardia es habitual en los pacientes jóvenes, mientras que en los ancianos la frecuencia cardíaca suele ser normal. En algunos enfermos, se detectan crepitantes y matidez a la percusión . En los

pacientes con consolidación, habitualmente no se detectan crepitantes. Estos aparecen a medida que la neumonía se resuelve y disminuye la consolidación.

B. Neumonía atípica

Las manifestaciones clínicas son fiebre, tos seca y cefalea. Con menor frecuencia aparecen mialgias, otalgias, signos meníngeos, confusión mental, dolor pleurítico, dolor abdominal y diarrea.

Diagnóstico

El diagnóstico de neumonía se basa fundamentalmente en la presencia de fiebre, síntomas respiratorios como son : expectoración purulenta, dolor torácico, disnea, signos físicos de consolidación pulmonar, asociados a infiltrados radiológicos nuevos o progresivos.

La fiebre de comienzo súbito con escalofríos, el dolor torácico pleurítico, la semiología de condensación , la expectoración purulenta y las cifras de leucocitos mayores a 10 000 o menores de 4 000, asociados a imagen radiográfica de condensación lobar con broncograma aéreo permiten el diagnóstico de neumonía típica; mientras que la tos seca persistente, un cuadro gripal subagudo y la escasez de manifestaciones clínicas en presencia de un infiltrado retículo nodular orientan al diagnóstico de neumonía atípica.

Diagnóstico diferencial

La combinación de fiebre, síntomas respiratorios e infiltrados en la radiografía de tórax , orienta inicialmente al diagnóstico de neumonía. Existen otros procesos infecciosos que pueden imitar en su presentación a la NAC , el más importante de ellos es la tuberculosis.

Exploraciones complementarias del diagnóstico

- **Espuito**

El examen y cultivo de esputo constituye una herramienta útil en el diagnóstico de la neumonía bacteriana, al ser una técnica no invasiva que puede ser realizada sin riesgo para el paciente. De este modo es posible disponer de un diagnóstico etiológico de presunción orientando el tratamiento más adecuado.

- **Hemocultivos y serología**

Aproximadamente el 20 a 30 % de los pacientes con neumonía bacteriana presentan hemocultivos positivos. Dado que el aislamiento del germen establece el diagnóstico de certeza, estos deberían realizarse en todos los pacientes con el diagnóstico de neumonía bacteriana.

- **Líquido pleural**

Siempre que una neumonía se asocie a derrame pleural será necesario obtener una muestra para análisis. Además de

descartar la existencia de complicaciones (empiema), el aislamiento de un germen permite establecer el diagnóstico etiológico del proceso.

- **Lavado broncoalveolar**

El lavado broncoalveolar permite a través de una broncoscopía obtener muestras representativas del pulmón. Es una técnica bien tolerada con un número reducido de complicaciones.

- **Tinciones**

La tinción por el método de Gram tiene valor orientativo. Es fácil poder detectar la presencia de flora bacteriana y su comportamiento frente a la tinción (gram positivas o gram negativas), así como la presencia de bacterias intracelulares y su número. Las tinciones específicas como Ziehl-Neelsen, útil para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes.

- **Radiología**

En los pacientes cuyos síntomas y exploración física sugieran la posibilidad de neumonía se debe obtener obligatoriamente una radiografía de tórax postero - anterior (PA) y lateral. Esta prueba puede ser útil para diferenciar la neumonía de otras afecciones similares. Puede sugerir trastornos coexistentes como obstrucción bronquial o derrame pleural.

- **Tomografía axial computarizada (TAC) torácica**

La TAC torácica es útil para revelar la presencia de acumulaciones insospechadas de líquido pleural, los nódulos pulmonares múltiples o la cavitación de los infiltrados pulmonares.

Tratamiento de la NAC

- **Tratamiento de soporte**

- Es necesario administrar oxígeno suplementario para una adecuada oxigenación tisular.
- La fisioterapia respiratoria y los broncodilatadores con frecuencia son útiles para eliminar secreciones y mantener la vía aérea libre.
- La hidratación restablece las pérdidas de líquidos o electrolitos derivadas de la fiebre, los vómitos, la diarrea o la malnutrición.

- **Tratamiento etiológico**

- El tratamiento antibiótico es una pieza básica del manejo de la NAC.
- El enfoque terapéutico inicial se basa en la prescripción empírica de uno o varios antimicrobianos activos frente a los patógenos habitualmente implicados en la NAC, en función de determinadas

circunstancias dependientes del paciente, así como de factores geográficos y estacionales.

3.2.2 **Neumonía intrahospitalaria (NIH)**

Se define como una infección del parénquima pulmonar que no estaba presente, ni en incubación, en el momento de ingreso hospitalario, y que aparece después de 48 a 72 horas de éste.

Prevalencia

La prevalencia es difícil de determinar ya que los criterios de diagnóstico empleados pueden variar entre los diferentes hospitales. La NIH puede representar hasta el 48 % de todas las infecciones nosocomiales aunque la incidencia varía con la edad de los pacientes.

Etiopatogenia

Los agentes etiológicos de las NIH difieren entre hospitales, población de pacientes y método diagnóstico empleado. Su procedencia es variable y puede ser desde la propia flora endógena del paciente hasta la de otros pacientes, personal sanitario, aparatos contaminados o sistemas de conducción ambiental. Los microorganismos más frecuentes asociados a NIH son los bacilos gram negativos : *Enterobacter sp*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*,

Proteus sp, *Serratia marcescens*, hasta en el 60 % y *Staphylococcus aureus* patógeno en el 20 a 40 % de los casos, aunque lo más habitual es que tengan un origen polimicrobiano.

En la NIH que aparece durante los primeros cuatro días de ingreso (precoz) los gérmenes más frecuentemente aislados son: *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* y *Haemophilus influenzae*. Si aparece después del 4º día (tardía) : *Klebsiella sp* , *Acinetobacter sp*, *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* patógeno. Las adquiridas en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) con frecuencia son por gram negativos, especialmente por *Pseudomona* y *Acinetobacter*.

Fisiopatología

Son múltiples los factores de riesgo que se relacionan con la NIH, pero dos son las fuentes principales : unas relacionadas con el paciente y otras con las maniobras de intervención y control de las infecciones (uso de ventiladores, nebulizadores, sondas nasogástricas, estado nutricional). El sinergismo de ellas facilita el desarrollo de colonización y riesgo de aspiración responsables de NIH.

Diagnóstico

La aparición de un nuevo infiltrado en la radiografía de tórax junto con fiebre, tos con expectoración purulenta y leucocitosis son los criterios más útiles para el diagnóstico de NIH.

Técnicas complementarias del diagnóstico

En todos los pacientes deben realizarse: hemograma, velocidad de sedimentación, bioquímica sanguínea, orina elemental, hemostasia y gasometría arterial (ayuda a definir la gravedad del proceso y la necesidad de oxígeno suplementario). Los hemocultivos tienen un importante valor diagnóstico y pronóstico y son necesarios en todos los pacientes. La tinción de Gram y el cultivo del esputo en pacientes con sospecha de NIH tienen un valor limitado y sus resultados deben interpretarse con prudencia.

Tratamiento

La presencia de factor de riesgo predisponente, la precocidad o no de la presentación, la adquisición o no en UCI, el grado de severidad de la NIH y la actividad antibacteriana intrínseca de los diferentes antimicrobianos son las variables que permiten sospechar el posible agente etiológico de la neumonía nosocomial y de esta forma elegir el tratamiento empírico más apropiado.

3.2.3 Neumonía por aspiración

La neumonía aspirativa es el resultado de la ocupación e inflamación de una zona del pulmón por aspiración de material procedente de la nasofaringe o del estómago. En general se producen en pacientes con cuadros de deterioro de conciencia (alcoholismo, anestesia, drogadicción, desórdenes neurológicos), trastornos de la deglución, uso de tubos endotraqueales o nasogástricos o pacientes traqueotomizados.

Desde un punto de vista etiológico se clasifican en:

- **Acidas** : depende de dos factores : el volumen aspirado y el nivel del pH. A mayor volumen e inferior pH, peor pronóstico
- **No ácidas** : material líquido o sólido : agua dulce, salada, hidrocarburos, materiales vegetales.
- **Infecciosas** : complicaciones de las neumonías aspirativas anteriormente descritas. Los gérmenes más frecuentemente responsables suelen ser anaerobios y se presentan como neumonía necrotizante o absceso de pulmón, con o sin empiema asociado.

3.2.4 Neumonía en el paciente VIH + :

Las infecciones respiratorias son una importante causa de morbimortalidad en los pacientes VIH + , con una incidencia de 61 a 87/100 pacientes/año, siendo las causas más importantes de ingreso

hospitalario de estos enfermos , incluso en la era de TARVAE. Constituye un motivo de muerte en esta población.

La etiología de la neumonía en los pacientes VIH + es muy diversa, siendo las causas más frecuentes las infecciones por PCP y las neumonías bacterianas. Otras infecciones menos frecuentes son por micobacterias como *Mycobacterium avium-intracellulare* y *Mycobacterium kansasii*, infecciones víricas como *Citomegalovirus*, infecciones por hongos como candidiasis, criptococosis, aspergilosis, criptosporidiasis, entre otros. También deben considerarse otras etiologías no infecciosas como el Sarcoma de Kaposi, neoplasias, hipertensión pulmonar primaria, entre otras.

Dentro de las neumonías bacterianas el microorganismo más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* patógeno, *Pseudomona aeruginosa*, *Rhodococcus equi* o *Chlamydia pneumoniae*. En general los bacilos gram negativos son muy comunes (29 a 44 %). Puede existir una etiología polimicrobiana en el 3 a 17 % de los casos.

Manifestaciones Clínicas :

La neumonía por PCP suele tener un curso subagudo, el paciente refiere fiebre, astenia, tos no productiva y disnea progresiva, mientras que las neumonías bacterianas presentan un curso más abrupto, presentando los pacientes tos con expectoración purulenta.

Hallazgos Radiológicos :

La radiografía de tórax es una prueba diagnóstica fundamental, no existiendo imágenes patognomónicas . La neumonía por PCP suele presentarse en forma de infiltrados difusos perihiliares y patrón reticular o retículonodular que puede progresar a un patrón alveolar bilateral. Las neumonías bacterianas suelen tener un patrón alveolar y lobar. Ante un infiltrado cavitado las etiologías son básicamente *Pseudomona aeruginosa* , *Staphylococcus aureus* patógeno.

Estudios Microbiológicos :

En los pacientes con síntomas sugestivos de una neumonía bacteriana deben realizarse hemocultivos. En esputo es recomendable realizar una tinción Gram y cultivo de bacterias aerobias, cultivos de micobacterias y estudio para PCP.

En casos sugestivos de una etiología no bacteriana o evolución subaguda-crónica en pacientes estables, se debe intentar conocer la etiología para evitar dar un tratamiento empírico, siempre que la situación lo permita, para lo cual se deben utilizar técnicas invasivas (broncofibroscopía, biopsia) .

Tratamiento :

Al igual que en un paciente inmunocompetente con neumonía, la decisión sobre el lugar donde un paciente con infección por el VIH y neumonía va a ser atendido, es una decisión importante que puede repercutir en el pronóstico del paciente.

Dada la gran variedad etiológica , la elección del tratamiento antimicrobiano debe estar condicionado por los hallazgos microbiológicos siempre que sea posible . En ausencia de estos debe realizarse un tratamiento empírico, basado en los antecedentes del paciente, la clínica y los hallazgos radiológicos.

La elección del tratamiento antimicrobiano empírico se determina por la etiología más frecuente como son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* patógeno entre otros.

IV. METODOLOGIA

4.1 **Muestras biológicas** :

Para la realización de esta investigación se utilizaron muestras de pacientes VIH + que cursaron con un cuadro neumónico, los cuales fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna , Unidad de Infectología del HNGAI.

Las muestras con las que se trabajó fueron :

1. Sangre Venosa
2. Esputo
3. Esputo Inducido
4. Lavado Broncoalveolar
5. Aspirado Bronquial
6. Aspirado Endotraqueal

4.2 Metodología de trabajo

Los métodos utilizados en esta investigación fueron los siguientes :

4.2.1 Recuento de LT CD4 : **Técnica de Citometría de flujo :**

El recuento de LT CD4 se realizó mediante una técnica de Citometría de flujo, para lo cual se utilizó:

Reactivo Tri Test CD3 FITC/CD4 PE/CD45 Per CP :
Tri Test CD3 conjugado isotiocinato de fluoresceína
(FITC)/CD4 conjugado a fiocriteina (PE)/CD45
conjugado a la proteína peridinin-clorofila (Per CP) de BD :
reactivo de inmunofluorescencia directa de tres colores.

Se usó con citómetro de flujo para identificación y determinación de porcentajes y recuentos absolutos de :

- Linfocitos T maduros (humanos)
- Subpoblación de colaboradores /inductores (CD3 CD4) de los linfocitos T de sangre entera con hematocrito lisados.

- Se puede usar el cargador automático FACS Loader
- Linfocitos colaboradores / inductores son subpoblación de linfocitos T (CD3) que son a su vez CD4.
- Recuentos y porcentajes de CD3 y CD4 se utilizan para caracterizar y hacer seguimiento de ciertas inmunodeficiencias y enfermedades

El reactivo CD4/CD3/CD45 permite la identificación y recuento de linfocitos T colaboradores /inductores en forma separada de los monocitos CD3 CD4 contaminantes.

Principios de Procedimiento :

- Al añadir sangre entera al reactivo: anticuerpo marcador con fluoresceína del reactivo se une en forma específica al antígeno de superficie de leucocitos .
- Durante la adquisición , las células pasan por haz de láser dispersan la luz del láser y las células teñidas fluorescen.
- Señales de dispersión de luz y fluorescencia son detectadas por el instrumento y este da información sobre

- tamaño de célula, complejidad interna , intensidad relativa de fluorescencia.
- Reactivos Tri Test usan fluorescencia para seleccionar población linfocitaria , establece ventanas de fluorescencia directamente para cada célula .
- Disminuye la ventana de contaminación con hematocrito de sangre nucleada o sin lisar.
- Durante el análisis se puede determinar :
El número absoluto de células positivas (cél/ml) en la muestra comparado los eventos de células con recuento de microesferas.
- Si se utiliza software adecuado como Multi SET, este lo calculará
- Si se utiliza CellQuest : cálculo de forma manual : dividir número de recuentos de células positivas entre número de recuentos de microesferas y luego se multiplica por concentración en tubo TRICOUNT.

Reactivo:

- a. Se da en 1 ml de solución salina tamponada con seroalbúmina bovina y azida y de Sodio al 0,1%.
- b. Contiene: Ac anti CD3 marcado con FITC clon SK7
 Ac anti CD4 marcado con PE clon SK3
 Ac anti CD45 marcado con per PC clon 2D1
- c. Anticuerpo monoclonal anti CD3 identifica linfocitos T y reconoce cadena epsilon del complejo CD3 unida al receptor del antígeno de célula T (TCR), complejo formado por la unión de la proteína de peso molecular (PM) entre 20 y 30 Kilo-Daltons (KDa)
- d. Antígeno reconocido por anticuerpo anti CD3 está asociado en forma no covalente con TCR alfa/beta o gamma/epsilon (70 a 90 KDa)
- e. Anticuerpo monoclonal anti CD4 identifica linfocitos T colaboradores /inductores y reconoce al antígeno CD4, Mr 59 Kda que interactúa con molécula de clase II del Complejo Mayor de Histocompatibilidad (MHC) y es receptor principal de VIH. Porción citoplasmática del antígeno se asocia con la proteína tirosina quinasa.
- f. Anticuerpo monoclonal CD45 identifica leucocitos y reconoce antígeno de leucocito humano de 80 a 220 KDa

(miembro de familia de antígenos comunes de leucocitos (LCA) .Ac anti CD3, anti CD4 y anti CD45 están compuestos de cadenas pesada epsilon 1 y cadenas ligeras Kappa de ratón.

Citómetro de flujo :

Equipado con láser 488 nm que sea capaz de detectar la luz dispersa : frontal y lateral y la fluorescencia de tres colores con emisión que se pueda detectar en tres rangos:

- 515 a 545 nm
- 562 a 607 nm
- mayor de 650 nm

Obtención y preparación de las muestras

- Sangre obtenida por punción venosa en tubo estéril VACUTAINER K3 EDTA (ácido etilenediaminotetracético). Mínimo 100 ul de sangre entera.
- Se debe obtener recuento de glóbulos blancos y un recuento diferencial de la misma muestra de sangre entera, antes de tinción para asegurar que el recuento glóbulos blancos está

dentro de rango lineal.

- Sangre anticoagulada y almacenada a temperatura ambiente (20 a 25 °C) se debe teñir dentro de 48 horas de obtenida y luego se debe analizar dentro de las seis horas de haber sido teñida.

Procedimiento :

1. Para cada muestra rotular tubo: 12 x 75 mm
2. Pipetear 20 uL de reactivo Tri TEST/CD3/CD4/CD45 al fondo del tubo
3. Pipetear 50 uL de sangre entera anticoagulada
4. Tapar tubo, agitar suavemente en Vortex. Incubar 15 minutos en oscuridad
5. Agregar 459 uL de solución lisante FACS 1X al tubo
6. Tapar tubo y agitarlo en Vortex para que se mezcle. Incubar 15 minutos en oscuridad a temperatura ambiente. Muestra lista para ser analizada en citómetro de flujo.

4.2.2 Hemocultivo:

Se efectuaron usando el sistema BACTEC. Los frascos de cultivo BACTEC tipo Plus Aerobic /F (caldo enriquecido de digerido de soya-caseína con CO₂) y tipo Plus/F (caldo enriquecido prerreducido de digerido de soya-caseína con CO₂), para cultivos aeróbicos y anaeróbicos están destinados a usarse con los instrumentos BACTEC de la serie fluorimétrica.

Es un método cualitativo para el cultivo y aislamiento de microorganismos (bacterias y levaduras) en sangre.

Los medios de cultivo BACTEC Plus Aerobic /F y Plus Anaerobic /F se han formulado para permitir la adición de hasta 10 ml de sangre en adultos y 5 ml en niños, por frasco respectivamente. La adición de volúmenes mayores provoca una detección más temprana y niveles de detección altos.

Las muestras de sangre que se iban a analizar se inocularon en dichos frascos y se colocaron en el equipo BACTEC de la serie fluorimétrica para la incubación y la lectura periódica.

Cada frasco contiene un sensor químico que puede detectar aumentos de CO₂ producidos por el crecimiento de microorganismos, ya que el equipo BACTEC está en constante movimiento. Cada diez minutos el equipo verifica el aumento de la fluorescencia del sensor, la que se relaciona con el aumento de CO₂. Un resultado positivo indica presencia de microorganismos viables dentro del frasco.

La detección se limita a los microorganismos capaces de desarrollarse en un medio de tipo determinado. El análisis del ritmo y monto de aumento de CO₂ hace que el equipo BACTEC de la serie fluorimétrica pueda determinar si el frasco es positivo lo que indica que la muestra contiene microorganismos viables .

Precauciones :

- Los frascos de cultivo son para la realización de diagnósticos *in vitro*.
- Se debe examinar cada frasco antes de usarlo para verificar si hay roturas, contaminación, turbidez excesiva o tapones hinchados o dañados. No utilizar si se observa cualquier defecto.

Antes de realizar la inoculación se procedió a limpiar la tapa con alcohol (no se recomienda yodo), inyectar asépticamente y extraer directamente 10 ml de la muestra por cada frasco.

Los frascos inoculados aeróbicos y anaeróbicos se colocaron en el equipo BACTEC de la serie fluorimétrica tan pronto como fue posible para la incubación y verificación, donde tenían que permanecer según instrucciones del equipo.

Se efectuó un subcultivo de los frascos positivos así como se coloreó una muestra mediante la tinción Gram . En la gran mayoría de los casos se observaron microorganismos y se pudo preparar un informe preliminar para el médico solicitante

Los subcultivos se realizaron en medios de enriquecimiento y se prepararon dos láminas para la coloración Gram y Azul de Metileno, respectivamente. Las siembras de los subcultivos se realizaron por el método de agotamiento.

4.2.3 Esputo :

La muestra de esputo es útil para el diagnóstico, pero es insuficiente en neutropénico y en pacientes con enfermedad obstructiva crónica. El hemocultivo puede ser útil en quienes no se obtiene muestra de esputo suficiente.

Considerar que el *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* producen bacteriemia frecuentemente.

Criterios para cultivo:

- a. Menos de 10 células epiteliales
- b. Más de 25 leucocitos en campo de 10X.

4.2.4 Espuito inducido

Indicaciones previas a la toma de la muestra :

- a. Requiere previo aseo bucal
- b. Cepillarse dientes, encías y lengua sin dentífrico ,
enjuagarse sólo con agua

Para la obtención de la muestra :

- El paciente fue sometido a nebulización con cloruro de sodio al 3% (aproximadamente 1 ml de la ampolla de hipersodio

en 4 ml de agua destilada)

- Se eliminó el primer esputo y se recolectaron los siguientes
- Se preparó una lámina para tinción Giemsa respectivamente y un cultivo en Agar Sabouraud con Cloranfenicol (siembra por estrías).

4.2.5 Lavado Broncoalveolar (BAL) , Aspirado Bronquial:

Este tipo de muestra es útil para el diagnóstico de infiltrados pulmonares en pacientes inmunodeprimidos y para el diagnóstico de neumonías bacterianas, en las que un recuento de 10^5 UFC es el límite que separa infección de colonización .

La presencia de gérmenes intracelulares en las muestras recogidas por BAL es un marcador específico de neumonía bacteriana. También es útil para hongos como PCP y micobacterias.

Procedimiento :

Método cuantitativo:

1. Dilución de la muestra:
 - a. Se diluyó 0,1 ml de la muestra obtenida en 9,9 ml de suero fisiológico estéril.
 - b. Se sembró 0,1 ml de la dilución en una placa de agar Sangre, Chocolate y Mac Conkey, respectivamente .
 - c. Las colonias que se obtuvieron se multiplicaron por 1 000 .
 - d. Se obtuvo un valor significativo cuando este era mayor o igual a 10^5 UFC/ml.
2. Se centrifugó la muestra y luego :
 - a. Se preparó una lámina para tinción Gram y Wright
 - b. Se realizó la fórmula diferencial

- c. Se observó la presencia de organismos intracelulares (porcentajes).

4.2.6 Aspirado Endotraqueal (ETA) :

Adecuado para cultivo de gérmenes comunes aerobios y levaduras. Para que el recuento sea significativo debe ser de 10^5 UFC/ml , se realiza tinción Gram. No se cultiva si tiene más de 10 células epiteliales y no se ven gérmenes a la observación microscópica con aumento de 10X .

Procedimiento

Método cuantitativo:

- a. Se tomó 01 ml de la muestra y 01 ml de solución mucolítica (Acetilcisteína o Fluimucyl).Luego se mezcló en Vortex 1 por minuto (también se puede hacer en forma manual : agitar 30 veces)
- b. Se tomó 0,1 ml de la muestra y se colocó en 9,9 ml de suero fisiológico estéril

- c. Luego se tomó 0,1 ml de la dilución anterior en 9,9 ml de suero fisiológico
- d. Se sembró por agotamiento 0,1 de la dilución en una placa de Agar Sangre, Chocolate, Mac Conkey respectivamente
- e. Lectura : número de colonias x 10 000 UFC /ml. Se obtuvo un valor significativo cuando este fue de 10^5 UFC/ml.

4.2.7. Identificación y Sensibilidad por Microbiología mediante equipo MICROSCAN : Walk Away 40/96

- Presenta base de datos con información que incluye una lista de 470 especies : bacterias y levaduras , lista para controles de calidad con cepas ATCC y lista de antibióticos , un promedio de 79 con dosificación y costo
- Utiliza un panel que consiste en una placa de 96 pocillos con forma deshidratada de 20 a 32 pruebas bioquímicas para la identificación (ID) y 17 a 33 antibióticos

Walk Away 40/96:

- Equipo automatizado para identificación bacteriana y susceptibilidad antimicrobiana
- Presenta dos metodologías: colorimétrica y fluorométrica
- Contiene incubadora, pipeta de reactivos , lectora fotométrica e impresora.
- Lectora de código de barras que identifican al panel en cualquier posición
- Capacidad de procesar simultáneamente 40 paneles (walkaway40) o 96 paneles (walkaway 96)
- Los paneles conteniendo pocillos múltiples son inoculados manualmente con un dispositivo especial y luego colocados en la incubadora, el sistema dispensa reactivos y realiza lecturas periódicas

AutoScan-4

- Equipo semi-automatizado para identificación bacteriana y susceptibilidad antimicrobiana.

- Utiliza metodología colorimétrica
- Espectrofotómetro modificado con 6 longitudes de onda y sistema de fibra óptica para la lectura de los paneles en apenas 5 segundos.

4.2.8 Examen Directo para hongos : KOH 10 %

- Se colocó la muestra entre lámina y laminilla
- Se observó al microscopio a 40X
- Mediante este procedimiento se pudo identificar : hifas, levaduras, micelios.

4.2.9 Cultivo para hongos :

Los medios de cultivo que se utilizaron fueron :

- Agar Sabouraud glucosado con Cloranfenicol
- Agar H.P
- Agar Papa

Procedimiento :

- Se cultivó por estrías a temperatura ambiente , en un lapso máximo de siete días
- Se observó crecimiento de colonias : mucoides, filamentosas
- Si se produjo crecimiento de colonias, se eligió una de ella para realizar un examen directo con KOH al 10 % , para observar estructuras con el fin de diferenciar bacterias de hongos.

4.2.10 Inmunofluorescencia Directa para la detección de *Pneumocystis jiroveci* en muestras del tracto respiratorio

Fundamento :

El test MERIFLUOR, utiliza el principio de inmunofluorescencia directa . El reactivo de detección contiene anticuerpos monoclonales marcados con isotiocianato de

fluoresceína (FITC) dirigidos contra la pared celular y los antígenos de la matriz de los quistes, esporozoítos y trofozoítos de *P. jiroveci*.

Primero las láminas separadas con material respiratorio son tratadas con el Reactivo de Detección, entonces los anticuerpos monoclonales se adhieren a los antígenos de *Pneumocystis* presentes en la muestra. Enseguida las láminas se enjuagan para remover los anticuerpos no ligados. Luego se montan con Medio de Montaje MERIFLUOR y se examinan para determinar la presencia de fluorescencia de color verde manzana o la morfología característica de los quistes de *P. jiroveci*, utilizando un microscopio de luz fluorescente. Tanto los esporozoítos como los trofozoítos y la matriz extracelular deben fluorescer. Además el material de fondo presente en la muestra se tiñe con el colorante de contraste y aparece de color anaranjado a rojo.

Preparación de las muestras

Las muestras de Lavado Broncoalveolar (BAL), Lavado Bronquial (BW) y Espujo Inducido (IS) deben ser recolectadas utilizando procedimientos estándar.

El tratamiento previo de muestras con fijadores como por ejemplo formaldehído, paraformaldehído o etanol no es recomendable , porque puede ocasionar una disminución o pérdida de la fluorescencia.

A. Preparación de las muestras de Lavado Bronquial y Lavado Broncoalveolar :

1. **Método de Centrifugación :**

- a. Las muestras deben ser concentradas para aumentar la probabilidad de recuperación de *P. jiroveci* . Mezclar la muestra, transferir un mínimo de 15 ml a un tubo de centrífuga y centrifugar a 2 500 rpm durante 08 minutos. Remover y desechar todo menos 0,5 ml de sobrenadante. Resuspender cuidadosamente el sedimento en el resto de fluído de sobrenadante .
- b. Remover entre 25 -50 ml de la muestra resuspendida con una pipeta de transferencia (la marca más cercana a la punta es de 50 ml) y colocarla en el pozo adecuado de una lámina portaobjetos.
- c. Extender la muestra sobre el pozo usando el lado de la pipeta de transferencia.

- d. Continuar inmediatamente con la tinción

2. Método Cytospin' 2 de Shadon

- a. El procedimiento de concentración puede ser omitido centrifugando entre 0,5 - 0,6 ml de solución no concentrada de lavado broncoalveolar o de glóbulos blancos a 900 rpm/ 5 minutos usando un filtro blanco y uno de color crema. La marca más cercana al manguito de la pipeta de transferencia es la de 0,3 ml
- b. Continuar inmediatamente con la tinción.

B. Preparación de muestras de Esputo Inducido

Las muestras de esputo inducido pueden ser procesadas preparando frotis del esputo directamente. Sin embargo una mayor recuperación puede ser obtenida mediante concentración después de licuefacción del esputo con ditiotreitól.

1. Frotis a partir de Esputo Inducido

- a. Con un aplicador delgado de madera separar hacia la periferia de la muestra todas las porciones opacas de las blancas o de color crema de material presente en la muestra.
- b. Remover las porciones separadas con una pipeta de transferencia, y colocarlas en el pozo adecuado de un lámina portaobjeto
- c. Esparcir estas porciones y el material que ellas contienen sobre el pozo usando el lado de la pipeta de transferencia.
- d. Continuar inmediatamente con la tinción.

Preparación del control positivo

Un control positivo debe ser incluido cada vez que el Test se realiza. Para esto pueden usarse las muestras de lavado broncoalveolar o lavado bronquial que han sido previamente confirmadas como positivas para la presencia de *P. jiroveci* y que no han sido tratadas con soluciones fijadores como : formaldehído, paraformaldehído o etanol. Preparar láminas control como se describe

en Preparación de las muestras. Las láminas que han sido fijadas con acetona pueden ser congeladas a -20°C por un período de hasta un mes. No es necesario repetir la fijación con acetona en las muestras descongeladas.

Las muestras de Control Positivo deben exhibir las características de tinción de una muestra positiva como se describe en Interpretación de Resultados.

Procedimiento

1. Permitir que la muestra se seque al aire; luego proceder a fijarla añadiendo dos gotas de acetona a cada muestra en la lámina, y dejar secar al aire por completo. Las muestras deben ser analizadas en un término de ocho horas.
2. Utilizar una pipeta de transferencia diferente para colocar 50 µl de Reactivo de Detección en cada pozo de muestra y de control. Con la pipeta de transferencia agregar el reactivo sobre toda la superficie del pozo con cuidado de no tocar la muestra.
3. Incubar la lámina en una cámara húmeda durante 30 minutos entre 35 a 37 °C.

4. Sacudir la lámina ligeramente sobre una toalla de papel para remover el reactivo en exceso. Utilizar una botella de lavado

para enjuagar la lámina con un chorro suave de agua hasta que el exceso de Reactivo de Detección haya sido removido. No sumergir la lámina durante el enjuague. Tener cuidado durante el proceso de enjuague : enjuagar con un chorro suave para no desprender la muestra y con cuidado de no rozarla con la botella de lavado , o contaminar una muestra con otra.

5. Remover el exceso de agua sacudiendo la lámina sobre una toalla de papel limpia. No permitiendo que la lámina se seque
6. Añadir una o dos gotas de Medio de Montaje a cada lámina y cubrirlas con una laminilla.
7. Examinar cada pozo cuidadosamente con un microscopio de luz fluorescente a una magnificación entre 200 -300 X. Proteger la lámina de la luz blanca

La lámina debe ser leída inmediatamente. De otro modo guardarla en un lugar oscuro a temperatura entre 2-8°C y leerla en un periodo de 24 horas.

Control de calidad :

1. Debe obtenerse una muestra humana positiva para verificar el funcionamiento apropiado del kit.
2. En el momento de ser usados los componentes del kit deben examinarse visualmente para determinar la presencia de signos obvios de contaminación , congelamiento o formación de grumos.

Interpretación de Resultados :

1. Resultado Positivo del Test : cualquier muestra que contenga : dos quistes típicos que presenten fluorescencia verde manzana y tengan morfología característica debe considerarse positiva para la presencia de *P. jiroveci*. Por lo general, los quistes , cada uno de 5 -8 mm de diámetro son encontrados junto con trofozoitos en racimos que pueden variar de tamaño y pueden presentar o no estructuras que semejan “un panal de abejas ”. Algunos quistes fluorescen uniformemente a través de su estructura, mientras que otros pueden fluorecer principalmente en su periferia y producir una

apariencia como de "panal de abejas" dentro de los racimos.

2. Resultado negativo de la prueba : una muestra que no presenta la fluorescencia característica.

V. RESULTADOS

El diseño del estudio es una serie de casos de tipo analítico, compuesta por pacientes adultos con infección por el VIH en estadio de SIDA, que fueron hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología del H.N.G.A.I. , desde Julio 2004 hasta Agosto de 2006, por presentar un cuadro neumónico. En este trabajo no se utilizaron criterios de exclusión.

A todos los pacientes con sospecha de neumonía se les realizó un recuento de LT CD4 utilizando la técnica de citometría de flujo, para lo cual se le tomó una muestra de sangre venosa en tubos Vacutainer K3 EDTA.

Según el tipo de muestras obtenidas en cada paciente se efectuaron hemocultivos y cultivos en medios diferenciales. El diagnóstico de PCP se realizó mediante el Test de Inmunofluorescencia Directa por el cual se detectaban quistes y trofozoitos.

Entre Julio de 2004 y Agosto de 2006, se evaluaron 27 pacientes quienes presentaron 28 episodios neumónicos, un paciente tuvo dos episodios. Todos los pacientes se encontraban en estadio de SIDA, un paciente se encontró en la categoría clínica C1, tres en C2 y 24 en C3. En el paciente que desarrolló los dos episodios se aisló PCP , el recuento de LT CD4 fue en el primer episodio de 17 células/ml y en el segundo episodio de 35 células/ml.

En esta serie el 85,2 % correspondió al sexo masculino y solo un 14,8 % al sexo femenino. La edad mas frecuente de presentación fluctuaba entre 30 – 39 años . (Tabla N° 1).

TABLA N° 1

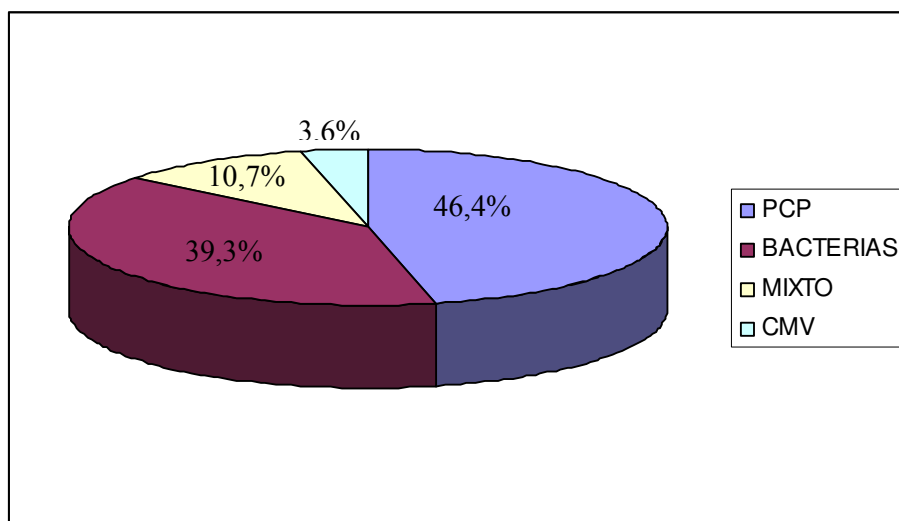
Edad de Presentación
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología .
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006

EDAD (años)	n	%
30 – 39	11	40.7
40 - 49	9	33.3
50 - 59	4	14.8
20 – 29	2	7.5
60 -69	1	3.7
TOTAL	27	100

De los 28 episodios, 13 fueron neumonías por PCP (46,4 %), 11 fueron neumonías bacterianas (39,3 %) , en tres casos la neumonía tuvo una presentación mixta bacteriana y neumonía por PCP (10,7 %) y en un caso la neumonía se produjo por *Citomegalovirus* (3,6 %) . (Gráfico N° 1).

GRAFICO N° 1

**Etiología de los 28 episodios de neumonías en pacientes VIH +
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología .
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006**



Los pacientes con neumonía por PCP tuvieron una media de LT CD4 de 72 células por ml. Para realizar el diagnóstico se utilizaron muestras de esputo en 10 casos, esputo inducido y lavado broncoalveolar en 2 casos respectivamente (Tabla N° 2).

TABLA N° 2

Pacientes VIH + con neumonía por *Pneumocystis jiroveci*.
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología.
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Muestra	Rcto CD4
1	29	M	Esputo inducido	17
2	44	M	Esputo	186
3	37	M	Esputo	15
4	36	M	Esputo	09
5	43	M	Esputo	83
6	56	M	Lavado broncoalveolar	06
7	36	M	Esputo	22
8	43	M	Esputo	06
9	36	M	Esputo	39
10	38	M	Esputo inducido	15
11	39	M	Esputo	405
12	31 (2 ^{do} episodio)	M	Esputo Lavado broncoalveolar	35
13	44	M	Esputo	104

Los casos de neumonía bacteriana tuvieron una media de LT CD4 de 120 células/ml. La bacteria aislada con mayor frecuencia fue: *Klebsiella pneumoniae*. Siete de once casos fueron NAC. El recuento de LT CD4 en dos de estos casos se encontraba en valores mayores a 200 células/ml.

Sólo un caso correspondió a neumonía aspirativa de la comunidad donde se aislaron *Staphylococcus aureus* patógeno y *Escherichia coli* y el recuento de LT CD4 se encontró en 34 células/ml (Tabla N° 3).

TABLA N° 3

Característica de los pacientes VIH + con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad.

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología.

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Bacteria	Muestra	Rcto CD4
1	57	M	<i>Streptococcus sp</i> <i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i>	Lavado broncoalveolar Esputo	150
2	34	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Esputo	27
3	49	M	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>patógeno</i>	Lavado broncoalveolar	12
4	37	M	<i>Pseudomona</i> <i>fluorecens</i>	Aspirado bronquial	277
5	35	F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado bronquial	525
6	57	F	<i>Streptococcus α</i> <i>hemolítico</i>	Aspirado bronquial	73
7*	50	M	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>patógeno</i> <i>Escherichia coli</i>	Esputo	34

***Paciente VIH + con neumonía bacteriana aspirativa de la comunidad**

Cuatro casos correspondieron a neumonía intrahospitalaria, en dos de ellos el germen aislado fue *Pseudomona aeruginosa* y el recuento de LT CD4 se encontró en 73 y 01 células/ml respectivamente.

En los otros dos casos el diagnóstico fue neumonía aspirativa intrahospitalaria, el germen aislado fue *Klebsiella pneumoniae* con un recuento de LT CD4 en 146 y 01 células/ml (Tabla N° 4 y Tabla N° 5).

TABLA N° 4

Pacientes VIH + con neumonía bacteriana intrahospitalaria.

Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología .

Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen

Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Bacteria	Muestra	Rcto CD4
1	24	M	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Aspirado bronquial	73
2	34	F	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Aspirado bronquial	01

TABLA N° 5

Pacientes VIH + con neumonía intrahospitalaria aspirativa.
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología.
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Bacteria	Muestra	Rcto CD4
3	40	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado bronquial	146
4	62	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado endotraqueal	01

En tres episodios de neumonía bacteriana y por *PCP*, la neumonía bacteriana fue producida en un caso por *Salmonella enteritidis* con recuento de LT CD4 de 30 células/ml. En el segundo caso se aislaron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con recuentos de LT CD4 de 01 cel/ml. En el tercer caso se aisló *Pseudomona aeruginosa* con recuento de LT CD4 de 235 células/ml. En un episodio de neumonía bacteriana por *Salmonella enteritidis* y neumonía por PCP también se

diagnosticó aspergiloma. (Tabla N° 6)

TABLA N° 6

Pacientes VIH + con neumonías mixtas.
Servicio de Medicina Interna. Unidad de Infectología.
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Microorganismo	Muestra	Rcto CD4	Diagnóstico
1	45	M	<i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>	Esputo Lavado Broncoalveolar	30	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> Bronquiectasias infectadas por <i>Salmonella enteritidis</i> Aspergiloma
2	33	M	<i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Esputo Aspirado bronquial Aspirado endotraqueal	01	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
3	42	M	<i>Pneumocystis jirovecii</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i>	Esputo Sangre	235	Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> Neumonía aspirativa intrahospitalaria

Solo una paciente de 40 años cursó con neumonía por *Citomegalovirus* con recuento de linfocitos en 04 células/ml.(Tabla No 7)

TABLA N° 7

Paciente VIH + con neumonía por *Citomegalovirus*.
Servicio de Medicina Interna, Unidad de Infectología.
Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen
Julio 2004 – Agosto 2006

	Edad	Sexo	Microorganismo	Muestra	Rcto CD4	Diagnóstico
1	40	F	<i>Citomegalo virus</i>	Sangre	04	Neumonía por <i>Citomegalovirus</i>

VI. DISCUSION

El SIDA es una enfermedad crónica causada por el VIH, la cual se caracteriza por un estado profundo y adquirido de inmunosupresión, en el que el paciente está predispuesto a múltiples infecciones oportunistas, neoplasias malignas y disfunción progresiva de diferentes órganos y sistemas ⁽³⁰⁾ provocando la depleción progresiva de los LT CD4, lo que conduce a un colapso en el sistema inmune. ⁽³¹⁾

En 1981 se reportaron los primeros casos de VIH/SIDA a nivel mundial. Hasta Diciembre de 2004 la cifra total de personas portadoras de VIH/SIDA a nivel mundial fue de 39,4 millones , de las cuales 4,9 millones se produjeron sólo en el año 2004 ⁽³²⁾, aproximadamente 14 000 nuevos casos por día, de ellos el 95 % ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos. En América Latina se estima 1,7 millones de personas infectadas, existiendo una prevalencia de 0,6 % entre personas en edad adulta. ⁽³³⁾,

En el Perú el número de casos notificados fue de 17 452 casos de SIDA y 23 249 casos de VIH dando un total de 40 700 casos a nivel nacional hasta Agosto de 2005. ⁽³⁴⁾

El 80 % de los casos acumulados corresponden al sexo masculino, sin embargo la relación hombre – mujer ha decrecido hasta 3,4 en 2004, ⁽³⁰⁾, por lo que la epidemia en nuestro país estaría siendo más heterosexual desde 1997 ⁽²⁷⁾, ⁽³¹⁾, en esta serie de 27 pacientes el

85,2 % fue de sexo masculino y solo un 14,8 % correspondió al sexo femenino, datos similares a la literatura consultada.⁽³²⁾

Con respecto a la edad de la población infectada, según la literatura consultada el 80 % de los casos se ubica entre los 20 a 44 años; el 35 % entre 20 a 29 años ; 35 % entre 30 a 39 años ; 10 % entre 40 a 44 años ⁽³⁵⁾ , en un trabajo realizado en España por Antón y colaboradores , indican que la infección por VIH afecta a personas jóvenes activas sexualmente o usuarios de drogas endovenosas , pero desde el inicio de la epidemia se observa un aumento de infectados en personas adultas mayores ⁽³⁸⁾, en esta serie de casos el mayor porcentaje de pacientes se obtuvo entre los 30 a 39 años con un 40,7 % de los casos (11 pacientes) , luego se encontró un 33,3 % entre los 40 a 49 años (09 casos) , 14,8 % entre los 50 a 59 años (04 pacientes) y 7,5 % entre los 20 a 29 años (02 pacientes) y un paciente entre los 60 a 69 años 3,7 % .

El curso de la enfermedad por el VIH se puede evaluar a través del recuento de LT CD4, considerado como el parámetro más importante de progresión de enfermedad ⁽³⁹⁾, en este basan todas las decisiones terapéuticas para estos pacientes como son el momento más apropiados para el inicio de TARVAE o esquemas de profilaxis para enfermedades oportunistas ya que permite conocer la dinámica interior de la infección.

^{(3),(40)}

En esta serie de casos la media del recuento de LT CD4 en pacientes que cursaron con neumonía bacteriana fue de 120

células/ml y en los pacientes con diagnóstico de neumonía por PCP fue de 44,75 células/ml , en un estudio realizado por Carabal y colaboradores, donde fueron evaluados 34 pacientes la media de LT CD4 fue de 65 en infecciones bacteriana y 27 en neumonía por PCP, ⁽⁴¹⁾ , siendo nuestros hallazgos diferentes a los encontrados por este grupo de estudio.

Existe una relación muy estrecha entre el recuento de LT CD4 y la posibilidad de desarrollar infecciones pulmonares, si el recuento de LT CD4 es mayor de 500 células/ml, el riesgo de desarrollar un proceso infeccioso es igual al de la población inmunocompetente, mientras que por debajo de esta cifra hay un aumento del riesgo para el desarrollo de estas patologías.⁽⁵⁾ En esta serie de 27 pacientes en un solo caso el recuento de LT CD4 fue mayor a 500 células, se halló en una paciente de 35 años con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad por *Klebsiella pneumoniae* con recuento de LT CD4 en 525 células/ml .

Esta serie de casos conformada por 27 pacientes atendidos en un hospital de la Seguridad Social, todos los pacientes del estudio se encontraban en estadio de SIDA, basándonos en la clasificación de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta, para la infección por el VIH en pacientes mayores de 13 años ^{(42),(43),(44),(45)}, un paciente se encontró en la categoría clínica C1, tres en C2 y 24 en C3, quienes cursaron con un proceso neumónico entre Julio de 2004 y Agosto de 2006, siendo esta la primera evaluación que se realiza en nuestro país sobre este tema. En este período se presentaron 28 episodios de neumonía, ya que un paciente desarrolló dos (02) episodios neumónicos, el primero fue en Julio de 2004 y el segundo en Marzo de 2006, presentando en ambos el mismo germen

PCP, pero siendo los recuentos de LT CD4 diferentes, ya que en el primer episodio fue de 17 células/ml y en el segundo episodio fue de 35 células/ml.

En esta serie de 28 episodios de neumonía, en 13 de ellos el microorganismo causante fue PCP, lo que constituye un 46,6 %, seguido por las neumonías bacterianas en 11 casos (39,3 %) , siendo nuestros datos similares con la literatura consultada. (46),(47),(48).

Tres pacientes de nuestra serie presentaron una neumonía mixta , un paciente de 45 años cursó con neumonía por PCP, bronquiectasia infectadas por *Salmonella enteritidis* y Aspergiloma, ocasionado por *Aspergillus fumigatus*, microorganismo que fue aislado, constituyendo en nuestro medio la primera enfermedad micótica del tracto respiratorio, encontrándose esta enfermedad íntimamente ligada con secuelas de tuberculosis (TBC) (49),(50),(51),(52), con una incidencia mayor de la que se conoce debido a la confusión con TBC (53),(54) En una revisión realizada por Hui y Kwok en China se presentaron dos casos de neumonía mixta , estos pacientes presentaron neumonía por PCP y concomitantemente neumonía bacteriana aislándose *Pseudomona aeruginosa* y *Streptococcus pneumoniae* .(55)

Un paciente de nuestra serie cursó con neumonía por *Citomegalovirus*, el recuento de LT CD4 se encontró en 04 células; la enfermedad por *Citomegalovirus* aparece cuando el paciente está cursando con una inmunodepresión severa, es decir con un recuento menor de 50 células (56) , siendo la infección por este microorganismo de mal pronóstico independiente del recuento de LT CD4.

Se ha observado una disminución en la prevalencia de la neumonía por PCP en pacientes VIH + , que es atribuido al uso de quimioprofilaxis específica,(57),(58),(59) , así como al uso de TARVAE, la cual recibieron todos los pacientes del estudio por ser asegurados..(48),(60),(61)

El número de LT CD4 es valor predictivo de riesgo de PCP en estos pacientes, si el valor es inferior a 200 células/ml el riesgo es mayor (62),(63),(64), en nuestra serie el 92 % de los pacientes que cursaron con neumonía por PCP presentaron un valor menor a 200 células/ml y sólo un 8 % presentó un valor superior a 200 células/ml.

La PCP se instaura en forma gradual y no se hace clínicamente evidente hasta después de varias semanas y en algunos casos después de meses. Es una de las enfermedades que define al SIDA. Si no es tratada de manera inmediata , producirá falla respiratoria en la mayoría de los casos de curso fatal, por lo cual es importante iniciar la prevención cuando haya mayor riesgo de desarrollar esta infección (profilaxis primaria). Los pacientes que ya han presentado un cuadro de neumonía por PCP y en los cuales ha sido tratada de forma exitosa, están en alto riesgo de desarrollarla nuevamente por lo que se recomienda que permanezcan de por vida en terapia de prevención o hasta que presenten aumentos sostenidos de recuentos de LT CD4 (profilaxis secundaria). (31),(65),(66),(67). El paciente que presentó dos episodios de neumonía por PCP , en el primer episodio tuvo un recuento de LT CD4 de 17 células/ml (Agosto 2004) recibiendo como tratamiento Trimetropin - Sulfametoxazol (TMP/SMX) continuando con la prevención secundaria, el segundo episodio se produjo luego de 18 meses , aislándose el mismo germen y presentando un recuento de

LT CD4 de 35 células/ml, pudiendo haber ocurrido un fracaso en la profilaxis, lo cual es posible que suceda cuando el paciente cursa con un recuento de LT CD4 menor de 100 células/ml ⁽⁶⁸⁾, como sucedió en este caso.

Las infecciones bacterianas son una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes VIH+ ⁽⁶⁹⁾, pueden aparecer antes del ataque de otros oportunistas. ⁽⁷⁰⁾

Las infecciones bacterianas se pueden presentar desde etapas muy precoces de la infección por VIH con una frecuencia de más de seis veces a la de la población general, pudiendo aumentar a medida de que el sistema inmune se deteriora. ⁽⁶⁸⁾

La incidencia es alta en pacientes con recuentos de LT CD4 menores de 200 células/ml. ⁽⁷¹⁾. De los once casos en los que se presentó neumonía bacteriana, nueve de ellos cursaron con un recuento menor de 200 células/ml. En los 11 casos que desarrollaron una neumonía bacteriana, las especies que se aislaron del género *Streptococcus* fueron *Streptococcus α hemolítico* y *Streptococcus agalactiae*, a diferencia de los datos reportados por diferentes autores quienes han hallado a *Streptococcus pneumoniae* como la especie más frecuente de presentación en estas infecciones, presentándose en infecciones diseminadas y asociadas a infecciones por PCP y que la segunda bacteria más importante es *Haemophilus influenzae*. ^{(72),(73),(74),(75)}

En un paciente de 50 años del sexo masculino con diagnóstico de neumonía aspirativa de la comunidad con recuento de LT CD4 en 34 células/ml, se aisló en una muestra de esputo *Staphylococcus*

aureus patógeno y *Escherichia coli*, presentando este paciente una infección polimicrobiana, coincidiendo con un estudio realizado por Jacobson y colaboradores , en un Hospital Universitario donde se evaluaron 57 pacientes de los cuales el 51 % presentaba infección por bacterias gram positivas asociados a bacterias gram negativas.^{(76), (77)}

En un paciente de 57 años del sexo masculino con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad con recuento de LT CD4 en 150 célula/ml se aisló *Streptococcus sp* y *Streptococcus agalactiae*, reflejando daño parenquimal pulmonar, déficit de la función de los macrófagos pulmonares y de la inmunosupresión previa. ⁽⁷⁷⁾

En un caso un paciente cursó con un recuento de LT CD4 en 30 células/ml , la neumonía fue por PCP asociada a una infección por *Salmonella enteritidis*, bacteria que produce infección cuando se produce déficit de células T. ⁽⁴⁸⁾

En esta serie de 28 episodios de neumonía, en cinco el diagnóstico fue de neumonía intrahospitalaria, en tres de ellos fue aspirativa. En los dos casos que fue neumonía intrahospitalaria, la bacteria causante fue *Pseudomona aeruginosa* y el recuento de LT CD4 se encontró en 73 células/ml y 01 célula/ml respectivamente, y en los tres casos que fue neumonía intrahospitalaria aspirativa, en dos pacientes el germen productor fue por *Klebsiella pneumoniae* y en un caso por *Pseudomona aeruginosa* presentándose junto con PCP constituyendo una infección mixta, siendo estos hallazgos similares a los reportados por la literatura consultada, quienes refieren que las

bacterias más frecuentes en este tipo de presentación de la neumonía son *Staphylococcus aureus patógeno*, bacilos gram negativos y que se ha producido un aumento en los aislamientos de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes con infecciones nosocomiales. (78),(79),(80),(81)

VII. CONCLUSIONES

1. El promedio del recuento de LT CD4 en los casos de neumonía por PCP fue de 72 células/ml.
2. El promedio del recuento de LT CD4 en los casos de neumonía bacteriana fue de 120 células/ml.
3. El recuento de LT CD4 es un buen predictor de progresión de enfermedad.
4. La infección oportunista más frecuente en los pacientes VIH + con neumonía fue causada por un hongo: *Pneumocystis jiroveci*.
5. El germen bacteriano más frecuente que originó los procesos neumónicos en los pacientes con infección por VIH fue *Klebsiella pneumoniae*.
6. Las especies del género *Streptococcus* que se aislaron en esta serie de casos con neumonía bacteriana fueron: *Streptococcus α hemolítico* y *Streptococcus agalactiae*.
7. El germen más frecuente de la neumonía intrahospitalaria fue: *Pseudomona aeruginosa*.
8. Se recomienda iniciar profilaxis en pacientes con recuento de LT CD4 inferior a 200 células /ml.

VIII. BIBLIOGRAFIA

1. Brooks G ; Batel J; Morse S. SIDA y Lentivirus. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 18^a ed. Manual Moderno 2005.p. 601-617.
2. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. URL : http://www.iladiba.com.co/vpr/1999/Nº4_1999/Htm/SIDA_1.asp
3. Moronta R ;Porto L; Cuadra-Sanchez C; Lleras A ; Villalobos H ; Araujo M ; Atencioi R ; Callejas D. Determinación de linfocitos T CD4 y CD8 en niños VIH positivos con terapia antiretroviral. VITAE Academia Biomédica Digital.2006 Enero- Marzo; (6).
4. Gonzalez A. Infecciones Pulmonares Oportunísticas en pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Humana (SIDA).Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. URL : http://www.aamr.org.ar/cms/archivos/secciones/infecciones_pulmonares.htm.
5. Pérez C. Neumonía en pacientes con infección por VIH. Boletín de la Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile 1999 ; 28(3) .
6. Carrero Y; Hernández J; Mavárez A; Arandía A; Pineda M. Prevalencia del Virus de Inmunodeficiencia adquirida (VIH) en el estado Zulia durante los años 1984-2003.XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología, VI Congreso Venezolano de Infectología, II Simposio Latinoamericano y del

- Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual. 2005 Caracas, Venezuela Mayo 15-18.
7. Sierra J. Taxonomía y virus de la inmunodeficiencia humana . Revista Mexicana de Patología Clínica 2004 Enero- Marzo ; 51 (1): 37-41 .
 8. Fauci A; Braunwald E; Isselbacher K; Wilson J; Martin J; Kasper D; Hauser S; Longo D. Neumonía y absceso pulmonar . Harrison Principios de Medicina Interna 14ª ed.Mc Graw Hill 1998.p.1635-1644
 9. Fica A. Enfoque diagnóstico de las neumonías adquiridas en la comunidad en pacientes adultos. Rev Chil Infect 2002; 19 (3):156-166.
 10. Ruiz A; Falguera M; Sacristán O; Vallverdú M; Cabré X; Pérez J; Ferrer G. Neumonía adquirida en la comunidad : Utilidad de la presentación clínica para la elección del tratamiento antibiótico. Med Clín (Barcelona) 2002. 119 (17): 641-3.
 11. Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery. Guidelines for the Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia. Arch Bronconeumol 2005; 41: 272-289.
 12. Kwon H; Jeong S; Lee S; Yoon B. The pneumonia score: A simple grading scale for prediction of pneumonia after acute stroke. American Journal of Infection Control 2006 March; 34 (34): 64-68.
 13. Gil R; Fernández P; Sabbagh E. Diagnóstico clínico-radiológico de la neumonía del adulto adquirida en la comunidad. Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias 2005; 21 (2):89-94.

14. De Almeida R; Ferreira O. Pneumonias adquiridas na comunidade em pacientes idosos : aderência ao Consenso Brasileiro sobre Pneumonias. Bras.Pneumol 2004 .Maio-Jun; 30 (3).
15. Estrada U ; Bandera J ; Portela D ; Benavides S. Alteraciones radiológicas en pacientes con infección respiratoria aguda. Revista Cubana de Medicina 2002 ; 41 (6).
16. Sanchez I; Bouza S; Muñoz P. SIDA . Infecciones bacterianas y parasitosis . Medicine 2002; 8 (73): 3933-3940.
17. Morris A; Kingsley L ; Groner G ; Lebedeva I; Beard C; Norris K. Prevalence and clinical predictors of *Pneumocystis* colonization among HIV- infected men. AIDS 2004 March; 18 (5): 793-798.
18. Crothers K; Beard Ch; Turner J; Groner G ; Fox M; Morris A; Eiser Sh; Huang L. Severity and outcome of HIV-associated *Pneumocystis* pneumonia containing *Pneumocystis jirovecii* *dihydropteroate synthase* gene mutations. AIDS 2005 May;19 (5) : 801-805.
19. Thomas C; Limper A. *Pneumocystis* pneumonia. The New England Journal of Medicine 2004 Junio ; 350(24):2487-2498.
20. Thomas C; Leof E ;Limper A. Analysis of *Pneumocystis carinii* Introns. Infection and Immunity 1999 November; 67(11): 6157-6160.
21. Murray P . Melaniet Cushion: *Pneumocystis carinii*. Manual of Clinical Microbiology. 8ª ed. 2002. capítulo 115.
22. Stringer J; Beard C; Millar R; Wakefield A. A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. Emerg Infect Diseases 2002 ; 8(9)

23. Drewes J; Labra A; Tenorio J. Neumonía por Pneumocystis :
reporte de un caso de evolución fulminante y actualización de su
etiología. Revista Chilena de Radiología. 2004; 10(4) : 172-175.
24. Seage G; Losina E; Goldie S; Paltiel D; Kimmel A; Freedberg K.
The relationship of preventable opportunistic infections , HIV-1 RNA
and CD4 cell counts to chronic mortality. JAIDS 2002 August ;
30(4): 421-428.
25. Gupta V; Gupta S. Laboratory markers associated with progression
of HIV infection. Indian Journal of Medical Microbiology 2004;
22(1):7-15.
26. Romero-Valdovinos M ; Vásquez-Campuzano R ; Hirota C ; Torres
M ; Gonzales F ; Correa D ; Flisser A. Cuantificación de linfocitos T
CD4+ y de RNA viral en pacientes con VIH/SIDA: Gaceta Médica
Mexicana 2001; 135(5).
27. Alimonti J ; Blake T ; Fowke K .Mechanisms of CD4⁺ T lymphocyte
cell death in human immunodeficiency virus infection and AIDS.
Journal of General Virology 2003 ;84 : 1649-1661.
28. Miller V; Andrew P; Bonaventura C; Mocroft A; Levdergerber B ;
Kirk O; Ormaasen V; Gargalianos P; Vella S; Lundgren J .
Association of Virus load, CD4 cell count and treatment with clinical
progression in Human Immunodeficiency Virus-infected patients
with very low CD4 cells counts . The Journal of Infectious Diseases
2002; 186:189-197.
29. Fernández N; Ballesté R; Xavier B; Sabaño S; Mousqués N;
Gezuele E. Diagnóstico de pneumocistosis en pacientes con el
virus de Inmunodeficiencia Humano (VIH) a partir de lavados
broncoalveolares. Revista Médica Uruguay 1999 Diciembre; 15 (3):
209-213.

30. Valenzuela G ; Guerra O ; Narvarte G ; Samalvides F ; Castillo R; Medina F ; Salazar R ; Gotuzzo E. Compromiso cardíaco en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Estudio comparativo en dos hospitales nacionales. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 2003 Oct - Dic ; 16 (4).
31. Bender M; Díaz A. Neumonía por *Pneumocystis carini* en pacientes con SIDA profilaxis. Revista de Posgrado de la VIª Cátedra de Medicina 2005 Abril ; 144:28-30
32. Ticona E. Conocimientos actuales y retos en la infección VIH y el SIDA. Diagnóstico 2005 Oct-Dic; 18(2): 136.
33. Castañeda M. Infección Asintomática : Un seguimiento cuidadoso. Diagnóstico 2005 Oct-Dic.
34. Battilana C ; Hinojosa R. Efectividad de la Terapia de Fusión en pacientes con HIV refractario. Diagnóstico 2005 Oct-Dic.
35. Schneider E ; Glynn D ; Kajese M ; McKenna M. Epidemiology of HIV/AIDS- Unites States 1981-2005. CDC 2006 June; 55(21):589-592.
36. Gotuzzo E. La epidemia del SIDA-Situación del Perú al 2005. Revista Médica Herediana 2004 Oct-Dic; 15(4).
37. Alfonso M. Las células T de memoria : un enigma por esclarecer. VITAE 2004 Octubre-Diciembre ; 21.
38. Antón E; Sala M; Mallolas J; Navarro G; Cervantes M; Gatell J; Segura F. Estudio de una serie clínica de pacientes infectados por el VIH mayores de 50 años. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2005 Marzo ; 23(3) :145-148.

39. Reus S ; Portilla J ; Gimeno A ; Sánchez-Payá J ; García-Henarejos J ; Martínez-Madrid O ; Usó J ; Roca B ; Barrera L; Drago M ;Pérez J ;Zamora A ;Gómez F ;Sainz T ;Mendoza F. Citometría de flujo : vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias 2004 Mar ;17 (1).
40. Barrera L ;Drago M ;Pérez J ;Zamora A ;Gómez F ;Sainz T ;Mendoza F. Citometría de flujo : vínculo entre la investigación básica y la aplicación clínica. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias 2004 Mar ;17 (1).
41. Canabal A ; Píriz E ; Roldán F ; Del Estado G. Rx de tórax en pacientes VIH e infección respiratoria. Correlación con el nivel de linfocitos CD4. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica : 2000 Madrid.
42. Salas L. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Federación Panamericana de Asociaciones de Facultades y Escuelas de Medicina . 2004. URL:<http://www.fepafem.org.ve/guiaurgencias.php>.
43. Yábar C. Eventos moleculares, genéticos e inmunológicos durante la interacción VIH-Hombre. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2003 Abr-Jun; 20 (2).
44. Mindel A; Tenant-Flowers M. Natural history and management of early HIV infection. ABC of AIDS. BMJ 2001; 322:1290-1293.
45. Bartlett J; Gallart J. Medical Management of HIV Infection. Natural History and Classification. Johns Hopkins Medicine 2004. p.1-4.

46. García M; Pérez L; Franco F; Reyes G . Infecciones oportunistas pulmonares en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, 1991-2001. Revista del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias México 2003 Enero- Marzo; 16(1):6-10.
47. Christensen D ;Feldman C; Rossi P; Marrie T; Blasi F; Luna C; Porras J ; Martinez J ; Weiss K; Levy G ; Lode H ; Gross P ; File T ; Ramirez J. HIV Infection Does Not Influence Clinical Outcomes in Hospitalized Patients with Bacterial Community-Acquired Pneumonia : Results from the CAPO International Cohort Study. Clinical Infectious Diseases 2005; 41: 554-556.
48. Chernilo S ; Trujillo S ; Kahn M; Paredes M ; Echevarría G ; Sepúlveda C. Enfermedades pulmonares en pacientes infectados con VIH hospitalizados en el Instituto Nacional de Tórax. Revista Médica de Chile 2005 Mayo; 133 (5).
49. Díaz C; López A. *Aspergillus* y pulmón. Archivos de Bronconeumología 2004.Marzo ; 40(3) : 114-122.
50. Aspergilosis pulmonar. Correlación anatomo-radiológica en el paciente inmunocompetente e inmunodeprimido. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica SERAM 2000 Madrid.
51. Arce A; Guillermo J; Torres J; Casquero J. Aspergiloma pulmonar en el Hospital de apoyo departamental de Ica-Perú.2000-2001. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2002; 19(4):197-201.
52. Gassiot C; Pino P; Rodriguez J; Ramos M; Páez I; Gundián J. Aspergilosis pulmonar : un nuevo enfoque en la reemergencia. Acta Médica 2000 Junio ; 9 (1-2) :67-72.

53. Castro J; Luna T. Aspergiloma pulmonar, estudio evaluado en 138 casos diagnosticados etiológicamente en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. *Enfermedades del Tórax* 2001 Dic; 44 (3).
54. Shailaja V; Pai L; Mathur D; Lakshmi V. Prevalence of bacterial and fungal agents causing lower respiratory tract infections in patients with human immunodeficiency virus infection. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2004;22 (1):28-33
55. Touza F; Jiménez-Beatty M ; De La Cruz J . Neumonía por *Citomegalovirus* como primera manifestación de SIDA. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica* 2000 Octubre; 18(8):422.
56. Nuemberger E. Pneumonia, bacterial. URL: http://www.hopkinshivguide.org//diagnosis/opportunistic_infections/bacterial/pneumonia_bacterial.html.
57. Wazir J ; Ansari N . *Pneumocystis carinii* infection. *Arch Path Lab Medicine* 2004 ;128(9):1023-1027.
58. Massardo T ; Jofré M ; Cabello H ; Sepúlveda C ; Ruiz M ; Moyano L ; Fica A; Alay R. Utilidad de la medición de la permeabilidad alveolocapilar con Tc99m-DTPA en el compromiso pulmonar de pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia adquirida. *Alasbimn Journal* 2001 April; 3 (11).URL: <http://www.alasbimnjournal.cl/revistas/11/massardo.html>.
59. Hui M; Kwok W. *Pneumocystis carinii* pneumonia in Hong Kong : a 10 year retrospective study. *Journal of Medical Microbiology* 2006 Jan ;55 (1):85-88.

60. San Andrés F; Rubio R; Castilla J; Pulido F; Palao G; De Pedro I; Costa J; Del Palacio A. Incidence of acquired immunodeficiency síndrome associated opportunistic diseases and effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with Human Immunodeficiency Virus ,1989-1997. *Clinical Infectious Diseases* 2003 ; 36:1177-1185.
61. Mussini C ; Pezzotti P ; Antinori A ; Borghi V ; D'Arminio A; Govoni A ; De luca A ; Ammassari A ; Mongiardo N ; Chiara M ; Bedini A ; Beltrami C; Ursitti M; Bini T; Cossarizza A; Esposito R. Discontinuation of secondary prophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia in human immunodeficiency virus infected patients : A randomized trial by the CIOF Study Group. *Clinical Infectious Diseases*. 2003 ; 645-651
62. Barry S ; Johnson M. *Pneumocystis Pneumonia : Controversies*. *Clinical Pulmonary Medicine* 2004 May;11 (3) :135-142.
63. Lechtzin N .*Pneumocystis carinii* pneumonia. Guías de VIH de la Universidad Johns Hopkins 2004.
64. Turner D; Schwarz Y; Yust I . Induced sputum for diagnosing *Pneumocystis carinii* pneumonia in HIV patients: new data, new issues. *Eur Respir J* 2003; 21:204-208.
65. Zellweger C ; Opravil M ; Bernasconi E ; Cavassini M ; Bucher H; Schiffer V; Wagsel T; Flepp M; Rickenbach M; Furrer H. Long – term safety of discontinuation of secondary prophylaxis against *Pneumocystis pneumonia*. Prospective multicentre study. *AIDS* 2004 Oct.; 18(15): 2047-2053.

66. Eigenmann C ; Flepp M ; Bernasconi E ; Schiffer V ; Telenti A; Bucher H;Wagels T; Egger M; Furrer H. Low incidence of Community-Acquired Pneumonia among Human Immunodeficiency Virus Infected patients after Interruption of *Pneumocystis carinii* Pneumonia Prophylaxis. Clinical Infectious Diseases 2003; 36: 917-921.
67. Borelli E; Corrales E; Fernández M; Roux M. Interrupción de la profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con HIV. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina 2005 Ago;(148): 20-23.
68. Cordero M; Rodríguez M; Pachón J. Neumonías en pacientes con infección por el VIH. Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Julio 2003.
69. Cabrera L; Palma S; Garces M; Tápanes R. Aislamientos bacterianos más frecuentes de muestras biológicas de pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia Gonzalez J. Infecciones pulmonares oportunistas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA). Asociación Argentina de Medicina Respiratoria. URL:http://www.aamr.org.ar/cms/archivos/secciones/infecciones/infecciones_pulmonares.htm.
70. Gassiot C; Pino P; Ramos M. Neumopatías asociadas al SIDA. Acta Médica 2000 ; 9 (3): 73-89.
71. Lopez-Palomo C; Martín-Zamorano M; Benitez E; Fernández-Gutierrez C ; Guerrero F; Rodríguez-Iglesias M; Girón-Gonzalez J. Pneumonia in HIV-infected patients in the HAART era : Incidence, risk and impact. Wiley InterScience Journal .URL : <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/abstract/107615295/ABSTRACT>

72. Pérez M ;Cabrera N ; Batle M ; Estévez R. Etiología bacteriana de las infecciones respiratorias agudas en pacientes VIH/SIDA. Revista Cubana Med Trop.2002 ;54 (2) :147-51.
73. Recommendations from CDC, the Nacional Institute of Health, and the HIV Medicine association. Treating Oportunistic InfectionS among HIV-1 Infected Adults and Adolescents. Recommendations and Reports 2004 December ; 53 (RR15).
74. Brecher Ch ; Aviram G ;Boiselle P. CT and Radiography of Bacterial Respiratory Infections in AIDS Patiens. American Roentgen Ray Society 2003;180 : 1203-1209.
75. Pennan B ; Zetola N ; Keruly J ; Moore R ; Gebo K ; Lucas G. Invasive pneumococcal disease in a cohort of HIV-infected adults : incidence and risk factors,1990-2003. AIDS 2006 February ; 20 (3). 437-44
76. Le Conte P. Pneumonia , Aspiration.2005 April URL : <http://www.emedicine.com/EMERG/topic464.htm>.
77. Lozada M ; Andrade M ; Landaeta R ; Montes de Oca J. Infecciones bacterianas asociadas a infección VIH/SIDA. VITAE 2003 Oct-Dic.
78. Joklik W ; Willet H ; Amos B ; Wilfert C. Microbiología Zinsser 20^a ed Panamericana 1997. p.785-794.
79. Lebeque Y ; Morris H ; Calcas N. Infecciones nosocomiales : incidencia de la *Pseudomona aeruginosa*. Revista Cubana de Medicina 2006; 45
80. Forbes B ; Sahm D ; Weissfeld A. Diagnóstico Microbiológico Bailey & Scott. Undécima edición. Editorial Médica Panamericana 2004.p 920-934

81. Mendoza M ; Dueñas C; Mercado E. Neumonía bacteriémica por *Pseudomona aeruginosa* en un paciente con SIDA. Infectio 2002; 6-4 : 235-238.

APENDICE

Apéndice Nº 1 :

Clasificación CDC

Categoría A	<ul style="list-style-type: none">• Infección por VIH asintomática. (Prueba de <i>screening</i> positiva confirmada)• Linfadenopatía generalizada persistente (LGP) (Nódulos en 2 ó más lugares extrainguinales , por lo menos de 1 cm de diámetro por 3 meses o más).• Enfermedad aguda (primaria) por VIH.
Categoría B	<ul style="list-style-type: none">• Angiomatosis bacilar• Candidiasis orofaríngea• Displasia cervical, carcinoma in situ• Fiebre mayor de 38,5 °C o diarrea por más de un mes• Leucoplacia vellosa• <i>Herpes zoster</i>: dos episodios o dos dermatomas comprometidos• Púrpura trombocitopénica autoinmune• Listeriosis• Enfermedad pélvica inflamatoria (en especial absceso tuboovárico)• Neuropatía periférica
Categoría C	<ul style="list-style-type: none">• Candidiasis: esofágica, traqueal, bronquial• Coccidiomicosis extrapulmonar• Carcinoma cervical invasor• Criptococosis extrapulmonar• Criptosporidiasis intestinal crónica (mayor de un mes)

	<ul style="list-style-type: none"> • Retinitis por <i>Citomegalovirus</i> con pérdida de agudeza visual • Encefalopatía por VIH • <i>Herpes simplex</i> con úlceras mucocutáneas por más de un mes, bronquitis o neumonía. • Histoplasmosis diseminada, extrapulmonar • Isosporidiasis crónica de más de un mes. • Sarcoma de Kaposi • Linfoma Burkitt; linfoma inmunoblástico, linfoma primario del cerebro • <i>Infección por Mycobacterium avium</i> o <i>Mycobacterium kansasii</i> diseminado extrapulmonar • <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pulmonar o extrapulmonar • Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> • Neumonía recurrente (2 ó más episodios en un año) • Leucoencefalopatía multifocal progresiva • Sepsis por <i>Salmonella spp.</i> recurrente • Toxoplasmosis cerebral • Síndrome de desgaste orgánico por VIH
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Categorías clínicas

Células CD4/ml	A Asintomático o Infección aguda	B Sintomático	C SIDA
>500	A1	B1	C1
200-499	A2	B2	C2
<200	A3	B3	C3

* Los recuadros A3,B3 C1,C2 y C3 corresponden a SIDA

**Apéndice Nº 2 : Pacientes VIH + con neumonía ,
Julio 2004 - Agosto 2006**

Nº	Edad	Sexo	Microorganismo	Muestra	Categoría Clínica	Rcto CD4	Diagnóstico
1	29	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo inducido	C3	17	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
2	57	M	<i>Streptococcus</i> sp <i>Streptococcus agalactiae</i>	LAB Esputo	C3	150	Neumonía adquirida en la comunidad
3	34	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Esputo	C3	27	Neumonía adquirida en la comunidad
4	44	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo	C3	186	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
5	37	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo	C3	15	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
6	36	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo	C3	9	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
7	50	M	<i>Staphylococcus aureus</i> patógeno <i>Escherichia coli</i>	Esputo	C3	34	Neumonía aspirativa en la comunidad
8	43	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo	C3	83	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
9	49	M	<i>Staphylococcus aureus</i> patógeno	LAB	C3	12	Neumonía adquirida en la comunidad
10	56	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	LAB	C3	6	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
11	36	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Esputo	C3	22	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>

12	24	M	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Aspirado bronquial	C3	73	Neumonía intrahospitalaria
13	37	M	<i>Pseudomona flourecens</i>	Aspirado bronquial	C2	277	Neumonía adquirida en comunidad
14	45	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Salmonella enteritidis</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>	Espuito LAB	C3	30	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> Bronquiectasias infectadas por <i>Salmonella enteritidis</i> Aspergiloma
15	43	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito	C3	6	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
16	36	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito	C3	39	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
17	34	F	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Aspirado bronquial	C3	1	Neumonía intrahospitalaria
18	35	F	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado bronquial	C1	525	Neumonía adquirida en comunidad
19	57	F	<i>Streptococcus α hemolítico</i>	Aspirado bronquial	C3	73	Neumonía adquirida en comunidad
20	40	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado bronquial	C3	146	Neumonía aspirativa intrahospitalaria
21	44	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito	C3	104	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
22	38	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito inducido	C3	15	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>

23	39	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito	C2	405	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
24	33	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Espuito Aspirado bronquial Aspirado endotraqueal	C3	01	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> Neumonía por <i>Klebsiella pneumoniae</i> Neumonía por <i>Escherichia coli</i>
01 2do Epi sodio	31	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i>	Espuito Aspirado bronquial	C3	35	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i>
25	42	M	<i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i>	Espuito Sangre	C2	235	Neumonía por <i>Pneumocystis jiroveci</i> Neumonía aspirativa intrahospitalaria
26	62	M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aspirado Endotraqueal	C3	01	Neumonía por <i>Klebsiella pneumoniae</i>
27	40	F	<i>Citomegalovirus</i>	Sangre	C3	04	Neumonía por <i>Citomegalovirus</i>